

# NÖVÉNYI KOMBINÁCIÓVAL A BRONCHITIS TÜNETEINEK ENYHÍTÉSÉRE

**A** bronchitis kezelésére számos szintetikus hatóanyag áll rendelkezésre. Ezeken kívül azonban számolni kell a növényi eredetű készítményekkel is, amelyek számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek az eredményes terápia szempontjából. Az egyik ilyen sajátosság, hogy a növényi hatóanyagok egy része közvetlen, más részük közvetett módon fejti ki expektoráns hatását, s ezek az aktivitások előnyösen egészítik ki egymást. A közvetlen köptető hatás azt jelenti, hogy egyes növényi vegyületek a hörgőkben kiválasztódva fokozzák a kevésbé viszkózus, köhögéssel könnyebben eltávolítható váladék képződését. Ilyen módon alakul ki az illóolajok hatása, amelyek komponensei per os alkalmazást követően döntően a tüdőn keresztül (és nem a vizelettel, széklettel, mint a farmakonok zöme) eliminálódnak. A közvetett köptető hatás elsősorban szaponin típusú hatóanyagokra jellemző, amelyek a gyomor nyálkahártyájának ingerlésével, reflexesen fokozzák a szerózusabb nyák elválasztását.

A növényi eredetű köptetők azonban nem csak a köpet eltávolítását könnyítik meg. A bronchitisben esetenként kialakuló hörgőszűkület enyhítése szempontjából jelentős, hogy egyes növényi expektoránsok hörgőtágító hatással is rendelkeznek. A betegség kialakulását provokáló fertőzésekkel szemben pedig a növényi hatóanyagok antibakteriális és vírusellenes aktivitásuk révén lehetnek hatásosak. Az pedig csak a növényi hatóanyagokra (köztük is az illóolajokra) jellemző hatás, hogy a köptetők antimikrobás aktivitása a hörgőkben lokálisan is kialakul, lévén, hogy az illó anyagok ott választódnak ki.

A bronchitisben hatékonyan alkalmazható növényi expektoránsok optimális hatá-

A BRONCHITIS NAGY POPULÁCIÓT ÉRINTŐ, AZ ÉLETMINŐSÉGET RONTÓ TÜNETEKSEL (ELSŐSORBAN KÖHÖGÉSSSEL) JÁRÓ BETEGSÉG. AKUT FORMÁJA SZEZONALITÁST MUTAT, A HIDEGBB ÉVSZAKOKBAN UGYANIS FOKOZÓDIK AZOKNAK A VÍRUSFERTŐZÉSEKNEK AZ ESÉLYE, AMELYEK HÖRGHURUT KIALAKULÁSÁHOZ VETNEK. AZ AKUT BRONCHITIS ADEKVÁT KEZELÉSE TÖBB SZEMPONTBÓL IS LÉNYEGES. A BETEGSÉGHEZ TÁRSULÓ KÖHÖGÉS, AMELY KEZDET BEN SZÁRAZ, KÉSŐBB PEDIG PRODUKTÍV, JELENTŐSEN RONTJA AZ ÉLETMINŐSÉGET. VÁLADÉKKÉPZŐDÉSSEL JÁRÓ KÖHÖGÉS ESETÉN KÖPTETŐK ALKALMAZÁSA JAVASOLT. A KÖPTETÉS AZÉRT IS FONTOS, MERT A LÉGÚTI VÁLADÉK PANGÁSA FOKOZZA A BAKTERIÁLIS FELÜLFERTŐZŐDÉS KOCKÁZATÁT, ÍGY AZ EXPEKTORÁNSOK HASZNÁLATÁVAL MEGELŐZHETŐEK LEHETNEK A SZÖVŐDMÉNYEK ÉS AZ ANTIBIOTIKUMOK ALKALMAZÁSA. A KEZELETLEN AKUT BRONCHITIS EGYÜTTAL A KRÓNIKUS BRONCHITIS EXACERBÁCIÓJÁNAK KOCKÁZATÁT IS FOKOZZA, MIVEL A KRÓNIKUS LÉGÚTI FERTŐZÉSEK AZ ISMERT RIZIKÓTÉNYEZŐK KÖZÖTT SZEREPELNEK.

sa a megfelelő növények alkalmas kombinálásán alapul. Ennek része, hogy közvetett és közvetlen módon ható köptetőket alkalmazzanak, s ezek dózisa a terápiásan hatásos tartományban legyen. Továbbá az is fontos, hogy a lehetségesen felhasználható növények közül a legkedvezőbb hatás/mellékhatásprofilú fajokat alkalmazzák.

A hazai piacon forgalomban lévő Bronchipret szirup megfelel ezeknek az elvárásoknak. Aktív összetevői a kakukkfű (*Thymus sp.*) és a borostyánlevél (*Hedera helix*) kivonatai. Előbbi közvetlen köptető hatású, és az extraktum részét képező illóolaj különösen gazdag az egyik legmarkánsabb antimikrobás aktivitású komponensben, a timolban. A borostyánlevél pedig azért ideálisan alkalmazható termékösszetevő, mert közvetett köptető hatásához hörgőtágító aktivitás, és a szaponintartalmúak körében igen kedvező mellékhatásprofil (más növényekhez képest ritkán okoz gyomorirritációt, hányingert) társul.

A borostyánlevél köptető hatásának kulcsa a gyomornyálkahártya receptorainak izgatásán keresztül kiváltott légúti váladékhígítás. A hörgőtágítás a béta-adreno-

**CSUPOR DEZSŐ  
DR.**

SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM, GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KAR,  
FARMAKOGNÓZIAI  
INTÉZET, SZEGED

receptorok denzitásának növelésével és a béta<sub>2</sub>-receptorok alveoláris internalizációjának gátlásával alakul ki (1, 2). Ezt kísérletesen is igazolták, s a hatásért elsősorban az alfa-hederin nevű szaponint találták felelősnek (3). A hörgőtágító hatást in vivo vizsgálatok is alátámasztják. Állatkísérletesen bizonyított simaizomgörcs-oldó, gyulladáscsökkentő és antimikrobás hatása szintén hozzájárulhat a klinikai hatásossághoz (4, 5).

A borostyánlevél hatásosságát számos klinikai vizsgálatban tanulmányozták. Egy kontroll vizsgálatban akut légúti fertőzésekben szenvedő gyermekek (7 hónap-15 év) részesültek borostyán vagy ambroxol kezelésben. A légzésfunkciós paraméterek 7 nap után normalizálódtak az obstruktív tünetekkel rendelkezőknél a borostyán kezelésben részesülők körében (ambroxol esetén ilyen nem volt megfigyelhető) (6).

Egy krónikus bronchitises felnőttek részvételével lebonyolított kontroll vizsgálatban a borostyán és az ambroxol azonos hatékonysággal javította a légzésfunkciós paramétereket, és az auscultációval megállapított hatásosság is azonos mértékű volt (7). Egy nyílt vizsgálatban akut bronchitises gyermekek (2-10 év) borostyán vagy acetilcisztein kezelést kaptak. 5 nap után a légzésfunkciós mutatók (pl. FVC és FEV<sub>1</sub>) szignifikánsan javultak a borostyán csoportban. 10 nap után a borostyánt kapott betegek 15%-a, míg az acetilciszteinnel kezelték 29%-a esetén állt fenn a köpetképződéssel társuló köhögés (8). A borostyán hörgőtágító hatását megerősíti az a vizsgálat, amelyben asthma bronchialeban szenvedő gyermekeknél mutattak ki szignifikáns javulást a légúti obstrukció tekintetében. Ezen kívül számos kontroll nélküli vizsgálat is igazolja a borostyán kedvező hatását köhögés esetén (ezek végpontja jellemzően a köhögési gyakoriság csökkenése) (9).

A kakukkfű esetén a hatásosság részben az igen markáns, Gram-negatív és -pozitív baktériumok és vírusok (pl. *meticillinrezisztens Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*) ellen kifejtett hatáson nyugszik. Hörgőtágító aktivitását is igazolták, amely a béta<sub>2</sub>-adrenoreceptorokon kifejtett

agonista hatás eredménye lehet (ebben az illóolaj és a kivonat flavonoidjai is közrejátszhatnak) (10). Ez az aktivitás a borostyán esetén leírtnál gyengébb. Állatkísérletekben fokozta a mukociliáris transzportot és a szerózusabb váladék elválasztását (11). Mindezen túl, hatásosságát humán vizsgálatokban is tanulmányozták. Egy randomizált, kettős vak vizsgálatban szövődmények nélküli légúti fertőzésben szenvedőket kezeltek kakukkfűkivonattal vagy brómhexinnel 5 napig. A két kezelés egyenrangú hatásosságúnak bizonyult. Egy nyílt vizsgálatban bronchitisben szenvedő gyermekeket (2 hónap-14 év) kezelték kakukkfűkivonatot tartalmazó készítménnyel 7-14 napig. A betegek 94%-a esetén jelentősen javultak a köhögéses tünetek (12).

A hatásosság nemcsak a borostyán és a kakukkfű, hanem azok kombinációja esetén is klinikailag alátámasztott. Egy kettős vak, placebokontroll vizsgálatban 361 akut bronchitises beteg részesült a két növény kivonatát tartalmazó Bronchipret sziruppal vagy placebo sziruppal végzett kezelésben. A hatásosságot a köhögés gyakoriságával és a bronchitis tüneteinek súlyosságát mérő skála (Bronchitis Severity Score, BSS) alkalmazásával mérték. A 7-9. napon az aktív kezelést kapott csoportban 69%-kal csökkent a köhögés, míg a placebo-csoportban ez az arány csak 48% volt. A tünetek gyorsabban mérséklődtek és a kezelésre reagálók aránya magasabb volt a kombinációs kezelésben részesülő csoportban (4. napon 83% vs. 54%, 10. napon 96% vs. 75%). A kezelés jól tolerálható volt, a nemkívánatos hatások számában és súlyosságában nem volt különbség a placebo csoporthoz viszonyítva (13).

A Bronchipret esetén nem csak a növényi összetevőivel, hatásuk módjával kapcsolatban áll rendelkezésre bőséges szakirodalmi adat, hanem a borostyán és a kakukkfű hatásosságát is klinikai adatok támasztják alá. Kombinációjuk pedig azáltal válhatott gyógyszerré, hogy az összetett készítménnyel is pozitív klinikai vizsgálati eredmények születtek. A Bronchipret akut bronchitisben és fokozott váladékképződéssel és köhögéssel társuló krónikus bronchitisben alkalmazható gyógyszer, amely már 4 éves kortól gyermekek kezelésére is használható.

## Irodalom

1. Hegener O et al. (2004) Dynamics of  $\beta$ 2-adrenergic receptor – ligand complexes on living cells. *Biochemistry* 43: 6190–9
2. Runkel F et al. (2005) Ein Beitrag zum Wirkmechanismus von Efeu. *Pharmazeutische Zeitung* 150: 19–25
3. Becker C. (2003) Wirkmechanismus von Efeu entschlüsselt. *Pharmazeutische Zeitung* 148: 28
4. Capasso A et al. (1991) Reduction of agonist-induced contractions of guinea-pig isolated ileum by flavonoids. *Phytotherapy Research* 5: 85–7
5. Gepdiremen A (2005) Acute anti-inflammatory activity of four saponins isolated from ivy:  $\alpha$ -hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacolchiside-F in carrageenan-induced rat paw edema. *Phytomedicine* 12: 440–4
6. Maidannik V (2003) Efficacy of Prospan application in children's diseases of respiratory tract. *Pediatrics, Toxicology and Gynecology* 4: 1–7
7. Meyer-Wegener J et al. (1993) Efeu versus Ambroxol bei chronischer Bronchitis. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin* 69: 61–6
8. Bolbot Y et al. (2004). Comparing the efficacy and safety of high-concentrate (5- 7.5:1) ivy leaves extract and Acetylcysteine for treatment of children with acute bronchitis. *Drugs of Ukraine* 11: 1–4
9. Mansfeld HJ (1998) Therapie des Asthma bronchiale mit Efeublätter Trockenextrakt. *Münchener Medizinische Wochenschrift* 140: 26–30
10. Beer AM et al. (2007) Effect of thymol on the spontaneous contractile activity of the smooth muscles. *Phytomedicine* 14: 65–9
11. Wienkötter N et al. (2007) The effect of thyme extract on  $\beta$ 2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Medica* 73: 629–35
12. Knols G et al. (1994) Produktieve hoest: tijd of broomhexine? Een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek. *Huisarts en Wetenschap* 37: 392–94
13. Kemmerich et al. (2006) Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. *Drug Research* 56: 652–60